

## 論文内容の要旨

論文提出者	(氏名) 池崎 晶二郎
論文題目	Mild heat stress が <i>Candida albicans</i> バイオフィーム形成における細胞壁構造に及ぼす影響
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>我々のグループではこれまでに、感染に伴った体温上昇を想定した mild heat stress(39°C)に対して <i>Candida albicans</i> が応答し、抗真菌薬に対する感受性が上昇することを明らかにしている。この研究では <i>C. albicans</i> バイオフィーム形成の過程において mild heat stress が菌糸形細胞の形態変換に影響することを明らかにしている。</p> <p>まず初めに、mild heat stress が <i>C. albicans</i> バイオフィーム構成細胞の形態変換において、菌糸形態維持する時間を延長することを見出した。酵母形細胞から菌糸形細胞への形態変換における菌糸形成率は3時間が最大になり、(mild heat stress ではない)37°Cでは6時間以降で多くの細胞が酵母形細胞へと形態変換していた。次に行った急速凍結法を用いた電子顕微鏡による解析では、mild heat stress は <i>C. albicans</i> バイオフィームの菌糸形細胞において細胞壁内層の厚みを増加させ、細胞壁外層の電子密度を低下させることが分かった。さらに、mild heat stress による形態変換に関わる遺伝子を選出するために、マイクロアレイ法による遺伝子の発現解析を行った。バイオフィーム構成細胞 mild heat stress において11個の遺伝子が発現上昇し、17個の遺伝子が発現減少した。加えて行った定量 RT-PCR では、mild heat stress への応答による遺伝子 <i>PHR1</i> の発現上昇を確認した。<i>PHR1</i> を過剰発現させた変異株は mild heat stress 環境下における抗真菌薬ミカファンギンに対するものと同様の感受性を示した。</p> <p>我々の発見は、感染に対する発熱と同様に温熱療法が真菌感染に対して効果的である可能性を示している。</p>	